

[文章编号] 1000-2200(2011)10-1090-02

· 临床医学 ·

## 瑞格列奈治疗初发 2 型糖尿病 200 例疗效观察

杨架林 沈春芳 孙 珏 李雪松 张 钰 张 宁 范晓方 任风东 任国光

**[摘要]**目的:观察瑞格列奈治疗初发 2 型糖尿病的疗效。方法:对 200 例初发 2 型糖尿病患者在饮食控制及运动治疗基础上,给予瑞格列奈 1 mg,每天 3 次,饭前服用,观察 16 周。分别于治疗 8 周及 16 周后测量体重指数、血脂、空腹血糖、餐后血糖、糖基化血红蛋白、空腹胰岛素水平。结果:治疗 16 周后患者的空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖基化血红蛋白水平均明显下降( $P < 0.01$ )。结论:瑞格列奈能有效控制 2 型糖尿病患者的血糖,不良反应少,且低血糖发生率低。

**[关键词]** 糖尿病 2 型;瑞格列奈;疗效

**[中国图书资料分类法分类号]** R 587.1

**[文献标识码]** A

### Repaglinide for treatment of newly diagnosed type 2 diabetes mellifus

YANG Jia-lin, SHEN Chun-fang, SUN Jue, LI Xue-song, ZHANG Yu, ZHANG Ning, FAN Xiao-fang, REN Feng-dong, REN Guo-guang  
(Department of Endocrinology, Shanghai Minhang District Central Hospital of Ruijin Hospital Group, Shanghai 201100, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the efficacy of repaglinide in treatment of newly diagnosed type 2 diabetes mellifus. **Methods:** Two hundred patients who were newly diagnosed to have type 2 diabetes mellifus were administered repaglinide 1.0 mg 3 times a day before meals in addition to the therapy of diet-control and adequate exercise. And the effect was observed in the following 16 weeks. The BMI, blood fat, fasting blood glucose, blood glucose 2 hours after meals, HbA1c and fasting insulin at 8 weeks and 16 weeks after the therapy were detected. **Results:** After 16 weeks of treatment, the fasting blood glucose, blood glucose 2 hours after meals and HbA1c were significantly decreased ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** Repaglinide may effectively control the blood glucose of patients with type 2 diabetes with few adverse reactions and a low incidence of hypoglycemia.

**[Key words]** diabetes mellifus, type 2; repaglinide; curative effect

瑞格列奈为氨甲酰甲基苯甲酸衍生物,是一种新型的胰岛素促泌剂。其作用机制与磺脲类相似,主要通过胰岛 B 细胞膜上特异性受体结合,关闭 B 细胞膜上的 ATP 敏感的钾通道而刺激胰岛素分泌,能快速与受体结合及解离,一般服用 15 min 起效,1 h 达峰值,半衰期 1 h,作用 4~6 h<sup>[1-2]</sup>。本研究对 2008 年 1 月至 2010 年 6 月我科经饮食和运动治疗后,不能满意控制血糖的初发 2 型糖尿病患者 200 例进行临床观察,现作报道。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 初发 2 型糖尿病患者 200 例,其中男 110 例,女 90 例;年龄 35~69 岁;根据 1999 年 WHO 标准<sup>[3]</sup>均明确诊断;均进行为期 16 周的观察。糖尿病首次确诊 3 个月以上;进入本研究观察前治疗仅局限于饮食和(或)运动控制。排除标准:(1)有心力衰竭、不稳定型心绞痛,近半年内发生过心肌梗死;(2)正在使用皮质激素及化疗药物者;(3)育

龄或哺乳期妇女;(4)严重肝肾功能不全者;(5)有糖尿病酮症及糖尿病酮症酸中毒者;(6)急性重症感染者。

**1.2 方法** 采用开放性研究,用药前后自身对照。患者均在每餐前 15 min 服瑞格列奈 1.0 mg,观察 16 周。服药期间保持饮食习惯及生活方式基本一致。受试者分别在治疗前和治疗后 8、16 周测量空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(P2hBG)、糖基化血红蛋白(HbA1c)、血脂、肝肾功能、空腹胰岛素水平,并测量体重,计算体重指数(BMI)。采用葡萄糖氧化酶法测量血糖,高压液相法测量 HbA1c。

**1.3 统计学方法** 采用方差分析和  $q$  检验。

### 2 结果

**2.1 临床疗效** 与治疗前比较,瑞格列奈治疗 8 周 FBG、P2hBG、HbA1c 均明显下降( $P < 0.01$ ),至 16 周时下降更明显( $P < 0.01$ )。治疗前后 BMI 无明显不同( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

**2.2 对血脂的影响** 治疗 8 周及 16 周查血脂四项:总胆固醇(TC)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)与治疗前比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和甘油三酯(TG)水平

**[收稿日期]** 2011-05-09

**[作者单位]** 上海瑞金医院集团闵行区中心医院 内分泌科 201199

**[作者简介]** 杨架林(1963-),女,主任医师。

均较治疗前下降 ( $P < 0.05$ ) (见表 2)。

表 1 患者治疗前后 FBG 等指标变化比较 ( $n = 200$ ;  $\bar{x} \pm s$ )

观察时间	FBG (mmol/L)	P2hBG (mmol/L)	HbA1c (%)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
治疗前	9.43 ± 2.13	14.23 ± 3.11	9.17 ± 2.05	26.54 ± 3.11
治疗 8 周后	7.73 ± 1.66 **	11.03 ± 2.15 **	8.02 ± 1.88 **	26.66 ± 3.26
治疗 16 周后	6.58 ± 1.36 ** △△	8.78 ± 1.87 ** △△	7.01 ± 1.67 ** △△	26.60 ± 3.23
<i>F</i>	134.93	252.96	66.58	0.07
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05
<i>MS</i> 组内	3.047	5.931	3.509	10.244

*q* 检验: 与治疗前比较 \*\* $P < 0.01$ ; 与治疗 8 周后比较 △△ $P < 0.01$

表 2 患者治疗前后血脂变化比较 ( $n = 200$ ;  $\bar{x} \pm s$ )

观察时间	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
治疗前	5.89 ± 0.79	2.66 ± 0.68	1.76 ± 0.26	3.48 ± 0.70
治疗 8 周后	5.78 ± 0.77	2.06 ± 0.71 **	1.78 ± 0.31	3.34 ± 0.65*
治疗 16 周后	5.75 ± 0.69	1.77 ± 0.76 ** △△	1.77 ± 0.25	3.31 ± 0.67*
<i>F</i>	1.93	80.06	0.27	3.63
<i>P</i>	>0.05	<0.01	>0.05	<0.05
<i>MS</i> 组内	0.564	0.515	0.075	0.454

*q* 检验: 与治疗前比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与治疗 8 周后比较 △△ $P < 0.01$

2.3 对胰岛素的影响 治疗 8 周、16 周后空腹胰岛素与治疗前比较无明显升高 ( $P > 0.05$ ) (见表 3)。

表 3 患者治疗前后空腹胰岛素变化比较 ( $n = 200$ ;  $\bar{x} \pm s$ )

观察时间	空腹胰岛素 (μU/ml)
治疗前	12.28 ± 5.16
治疗 8 周后	11.45 ± 4.86
治疗 16 周后	11.66 ± 4.33
<i>F</i>	1.61
<i>P</i>	>0.05
<i>MS</i> 组内	23.096

2.4 不良反应 有 2 例出现一过性低血糖反应, 进食后缓解; 3 例头晕。治疗前后查肝肾功能无明显改变。无皮疹发生。

### 3 讨论

新诊断的 2 型糖尿病患者, 往往表现为第一时相胰岛素分泌减少或缺失, 第二时相胰岛素代偿性延迟高分泌, 导致餐后高血糖, 而长期餐后高血糖可进一步加速胰岛 B 细胞功能的衰竭。

瑞格列奈和传统磺脲类降糖药物不同的是, 它不通过 B 细胞钾通道之外的途径刺激胰岛素释放, 并且不抑制胰岛素的生物合成<sup>[4]</sup>。瑞格列奈口服

吸收快, 作用迅速, 能改善 2 型糖尿病患者早时相胰岛素分泌, 降低 2 型糖尿病的餐后血糖<sup>[5]</sup>。研究<sup>[6]</sup>发现, 瑞格列奈引起的胰岛素释放是葡萄糖依赖性的, 故可以有选择地在血糖升高时促进胰岛素分泌, 模拟生理性胰岛素分泌, 以达到降糖作用, 当两餐间血糖不再升高时则不再刺激胰岛素分泌, 从而减少低血糖的发生率。瑞格列奈主要在肝脏代谢, 通过胆汁排泄, 不会在体内蓄积, 减少了低血糖发生的风险。

本研究选用瑞格列奈治疗初发 2 型糖尿病患者, 每天 3 次, 每次餐前口服 1 mg, 在治疗 8、16 周后, 观察 FBG、P2hBG 以及 HbA1c 水平, 均较治疗前有显著降低 ( $P < 0.01$ ), 且治疗后患者的肝肾功能、BMI 无明显改变。证实了瑞格列奈作为一种餐时血糖调节剂, 能很好地控制餐前、餐后血糖, 并且随餐服用, 方便灵活, 增加了患者的依从性。本研究发现, 患者经治疗后, 除血糖明显下降外, 患者的脂代谢也获益, TG 水平明显下降。可能是因为瑞格列奈控制血糖后, 纠正了糖代谢紊乱, 从而进一步使脂代谢紊乱得到改善。本研究还发现, 治疗前后患者的空腹胰岛素水平无明显升高, 考虑与瑞格列奈作用机制有关。瑞格列奈随餐服用, 主要促进餐后第一时相胰岛素分泌, 并不会 24 h 长时间促进胰岛素分泌而加重胰岛损伤。

本研究观察 16 周, 仅有 2 例出现一过性低血糖反应, 进食后缓解。3 例头晕, 症状较轻。治疗前后查肝肾功能无明显改变。无一例出现皮疹及胃肠道反应。进一步证实了瑞格列奈的安全性。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 王姝文, 诺和龙治疗 2 型糖尿病的临床观察 [J]. 中国实用医药 2009, 4(14): 145-146.
- [2] 阮国虎, 菅凌燕, 李玉灵, 等. 糖尿病治疗药物的研究进展 [J]. 实用药物与临床 2007, 10(1): 56-57.
- [3] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 797-799.
- [4] Fuhlendorff J, Rorsman P, Kofod H, et al. Stimulation of insulin release by repaglinide and glibenclamide involves both common and distinct processes [J]. Diabetes 1998, 47(3): 345-351.
- [5] Lund SS, Tarnow L, Frandsen M, et al. Impact of metformin versus the prandial insulin secretagogue, repaglinide, on fasting and postprandial glucose and lipid responses in non-obese patients with type 2 diabetes [J]. Eur J Endocrinol 2008, 158(1): 35-46.
- [6] Owens DR. Repaglinide—prandial glucose regulator: a new class of oral antidiabetic drugs [J]. Diabet Med 1998, 15 (Suppl 4): S28-S36.

( 本文编辑 刘璐 )